

VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS

Absender: MIT DER INTERNATIONALEN VORLÄUFIGEN PRÜFUNG BEAUFTRAGTE BEHÖRDE

PCT

| | |
|-----------------------|-----------------------|
| An: | Received / Empfangen |
| KASCHE, André | Ritscher & Partner AG |
| RITSCHER & PARTNER AG | |
| Zollikerstrasse 19 | Dat: 23. Jan. 2006 |
| CH-8702 Zollikon | Ref: _____ |
| SUISSE | Frist: _____ |

MITTEILUNG ÜBER DIE ÜBERSENDUNG
DES INTERNATIONALEN VORLÄUFIGEN
BERICHTS ZUR PATENTIERBARKEIT

(Regel 71.1 PCT)

| | |
|---|---|
| Absendedatum (Tag/Monat/Jahr) 20.01.2006 | |
| Aktenzeichen des Anmelders oder Anwalts 50005PCT | WICHTIGE MITTEILUNG |
| Internationales Aktenzeichen PCT/CH2004/000610 | Internationales Anmeldedatum (Tag/Monat/Jahr) 01.10.2004 |
| Prioritätsdatum (Tag/Monat/Jahr) 01.10.2003 | |
| Anmelder ETH ZÜRICH et al. | |


1. Dem Anmelder wird mitgeteilt, daß ihm die mit der internationalen vorläufigen Prüfung beauftragte Behörde hiermit den zu der internationalen Anmeldung erstellten internationalen vorläufigen Bericht zur Patentierbarkeit, gegebenenfalls mit den dazugehörigen Anlagen, übermittelt.
2. Eine Kopie des Berichts wird - gegebenenfalls mit den dazugehörigen Anlagen - dem Internationalen Büro zur Weiterleitung an alle ausgewählten Ämter übermittelt.
3. Auf Wunsch eines ausgewählten Amtes wird das Internationale Büro eine Übersetzung des Berichts (jedoch nicht der Anlagen) ins Englische anfertigen und diesem Amt übermitteln.
4. **ERINNERUNG**

Zum Eintritt in die nationale Phase hat der Anmelder vor jedem ausgewählten Amt innerhalb von 30 Monaten ab dem Prioritätsdatum (oder in manchen Ämtern noch später) bestimmte Handlungen (Einreichung von Übersetzungen und Entrichtung nationaler Gebühren) vorzunehmen (Artikel 39 (1)) (siehe auch die durch das Internationale Büro im Formblatt PCT/IB/301 übermittelte Information).

Ist einem ausgewählten Amt eine Übersetzung der internationalen Anmeldung zu übermitteln, so muß diese Übersetzung auch Übersetzungen aller Anlagen zum internationalen vorläufigen Bericht zur Patentierbarkeit enthalten. Es ist Aufgabe des Anmelders, solche Übersetzungen anzufertigen und den betroffenen ausgewählten Ämtern direkt zuzuleiten.

Weitere Einzelheiten zu den maßgebenden Fristen und Erfordernissen der ausgewählten Ämter sind Band II des PCT-Leitfadens für Anmelder zu entnehmen.

Der Anmelder wird auf Artikel 33(5) hingewiesen, in welchem erklärt wird, daß die Kriterien für Neuheit, erfinderische Tätigkeit und gewerbliche Anwendbarkeit, die im Artikel 33(2) bis (4) beschrieben werden, nur für die internationale vorläufige Prüfung Bedeutung haben, und daß "jeder Vertragsstaat (...)" für die Entscheidung über die Patentfähigkeit der beanspruchten Erfindung in diesem Staat zusätzliche oder abweichende Merkmale aufstellen" kann (siehe auch Artikel 27(5)). Solche zusätzlichen Merkmale können z.B. Ausnahmen von der Patentierbarkeit, Erfordernisse für die Offenbarung der Erfindung sowie Klarheit und Stützung der Ansprüche betreffen.

| | |
|---|------------------------------------|
| Name und Postanschrift der mit der internationalen Prüfung beauftragten Behörde | Bevollmächtigter Bediensteter |
|  Europäisches Patentamt - P.B. 5818 Patentlaan 2 NL-2280 HV Rijswijk - Pays Bas Tel. +31 70 340 - 2040 Tx: 31 651 epo nl Fax: +31 70 340 - 3016 | de Haas, B Tel. +31 70 340-4738 |




VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS

PCT

INTERNATIONALER VORLÄUFIGER BERICHT ÜBER DIE PATENTIERBARKEIT

(Kapitel II des Vertrags über die internationale Zusammenarbeit auf dem Gebiet des Patentwesens)

| | | |
|--|--|--|
| Aktenzeichen des Anmelders oder Anwalts 50005PCT | WEITERES VORGEHEN | siehe Formblatt PCT/PEA/416 |
| Internationales Aktenzeichen PCT/CH2004/000610 | Internationales Anmeldedatum (Tag/Monat/Jahr) 01.10.2004 | Prioritätsdatum (Tag/Monat/Jahr) 01.10.2003 |
| Internationale Patentklassifikation (IPK) oder nationale Klassifikation und IPK C12N15/10 | | |
| Anmelder ETH ZÜRICH et al. | | |
| <p>1. Bei diesem Bericht handelt es sich um den internationalen vorläufigen Prüfungsbericht, der von der mit der internationalen vorläufigen Prüfung beauftragten Behörde nach Artikel 35 erstellt wurde und dem Anmelder gemäß Artikel 36 übermittelt wird.</p> <p>2. Dieser BERICHT umfaßt insgesamt 6 Blätter einschließlich dieses Deckblatts.</p> <p>3. Außerdem liegen dem Bericht ANLAGEN bei; diese umfassen</p> <p>a. <input type="checkbox"/> (an den Anmelder und das Internationale Büro gesandt) insgesamt Blätter; dabei handelt es sich um</p> <p><input type="checkbox"/> Blätter mit der Beschreibung, Ansprüchen und/oder Zeichnungen, die geändert wurden und diesem Bericht zugrunde liegen, und/oder Blätter mit Berichtigungen, denen die Behörde zugestimmt hat (siehe Regel 70.16 und Abschnitt 607 der Verwaltungsvorschriften).</p> <p><input type="checkbox"/> Blätter, die frühere Blätter ersetzen, die aber aus den in Feld Nr. 1, Punkt 4 und im Zusatzfeld angegebenen Gründen nach Auffassung der Behörde eine Änderung enthalten, die über den Offenbarungsgehalt der internationalen Anmeldung in der ursprünglich eingereichten Fassung hinausgeht.</p> <p>b. <input type="checkbox"/> (nur an das Internationale Büro gesandt) insgesamt (bitte Art und Anzahl der/des elektronischen Datenträger(s) angeben), der/die ein Sequenzprotokoll und/oder die dazugehörigen Tabellen enthält/enthalten, nur in computerlesbarer Form, wie im Zusatzfeld betreffend das Sequenzprotokoll angegeben (siehe Abschnitt 802 der Verwaltungsvorschriften).</p> | | |
| <p>4. Dieser Bericht enthält Angaben zu folgenden Punkten:</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> Feld Nr. I Grundlage des Bescheids</p> <p><input type="checkbox"/> Feld Nr. II Priorität</p> <p><input type="checkbox"/> Feld Nr. III Keine Erstellung eines Gutachtens über Neuheit, erfinderische Tätigkeit und gewerbliche Anwendbarkeit</p> <p><input type="checkbox"/> Feld Nr. IV Mangelnde Einheitlichkeit der Erfindung</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> Feld Nr. V Begründete Feststellung nach Artikel 35(2) hinsichtlich der Neuheit, der erfinderischen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung</p> <p><input type="checkbox"/> Feld Nr. VI Bestimmte angeführte Unterlagen</p> <p><input type="checkbox"/> Feld Nr. VII Bestimmte Mängel der internationalen Anmeldung</p> <p><input type="checkbox"/> Feld Nr. VIII Bestimmte Bemerkungen zur internationalen Anmeldung</p> | | |
| Datum der Einreichung des Antrags 14.04.2005 | Datum der Fertigstellung dieses Berichts 20.01.2006 | |
| Name und Postanschrift der mit der internationalen Prüfung beauftragten Behörde  Europäisches Patentamt - P.B. 5818 Patentlaan 2 NL-2280 HV Rijswijk - Pays Bas Tel. +31 70 340 - 2040 Tx: 31 651 epo nl Fax: +31 70 340 - 3016 | Bevollmächtigter Bediensteter Hornig, H Tel. +31 70 340-2620 | |



**INTERNATIONALER VORLÄUFIGER BERICHT
ÜBER DIE PATENTIERBARKEIT**

10/574227

Internationales Aktenzeichen
PCT/CH2004/000610

AP20 Rec'd PCT/PTO 31 MAR 2006

Feld Nr. I Grundlage des Berichts

1. Hinsichtlich der **Sprache** beruht der Bericht auf der internationalen Anmeldung in der Sprache, in der sie eingereicht wurde, sofern unter diesem Punkt nichts anderes angegeben ist.
- ☐ Der Bericht beruht auf einer Übersetzung aus der Originalsprache in die folgende Sprache, bei der es sich um die Sprache der Übersetzung handelt, die für folgenden Zweck eingereicht worden ist:
- ☐ internationale Recherche (nach Regeln 12.3 und 23.1 b))
 - ☐ Veröffentlichung der internationalen Anmeldung (nach Regel 12.4)
 - ☐ internationale vorläufige Prüfung (nach Regeln 55.2 und/oder 55.3)
2. Hinsichtlich der **Bestandteile*** der internationalen Anmeldung beruht der Bericht auf (*Ersatzblätter, die dem Anmeldeamt auf eine Aufforderung nach Artikel 14 hin vorgelegt wurden, gelten im Rahmen dieses Berichts als "ursprünglich eingereicht" und sind ihm nicht beigelegt*):

Beschreibung, Seiten

1-38 in der ursprünglich eingereichten Fassung

Ansprüche, Nr.

1-19 in der ursprünglich eingereichten Fassung

Zeichnungen, Blätter

1/5-5/5 in der ursprünglich eingereichten Fassung

☐ einem Sequenzprotokoll und/oder etwaigen dazugehörigen Tabellen - siehe Zusatzfeld betreffend das Sequenzprotokoll

3. ☐ Aufgrund der Änderungen sind folgende Unterlagen fortgefallen:
- ☐ Beschreibung: Seite
 - ☐ Ansprüche: Nr.
 - ☐ Zeichnungen: Blatt/Abb.
 - ☐ Sequenzprotokoll (*genaue Angaben*):
 - ☐ etwaige zum Sequenzprotokoll gehörende Tabellen (*genaue Angaben*):
4. ☐ Dieser Bericht ist ohne Berücksichtigung (von einigen) der diesem Bericht beigelegten und nachstehend aufgelisteten Änderungen erstellt worden, da diese aus den im Zusatzfeld angegebenen Gründen nach Auffassung der Behörde über den Offenbarungsgehalt in der ursprünglich eingereichten Fassung hinausgehen (Regel 70.2 c)).
- ☐ Beschreibung: Seite
 - ☐ Ansprüche: Nr.
 - ☐ Zeichnungen: Blatt/Abb.
 - ☐ Sequenzprotokoll (*genaue Angaben*):
 - ☐ etwaige zum Sequenzprotokoll gehörende Tabellen (*genaue Angaben*):

* Wenn Punkt 4 zutrifft, können einige oder alle dieser Blätter mit der Bemerkung "ersetzt" versehen werden.

Feld Nr. V Begründete Feststellung nach Artikel 35 (2) hinsichtlich der Neuheit, der erfinderischen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung

1. Feststellung
- | | |
|--------------------------------|----------------------|
| Neuheit (N) | Ja: Ansprüche 1-19 |
| | Nein: Ansprüche |
| Erfinderische Tätigkeit (IS) | Ja: Ansprüche |
| | Nein: Ansprüche 1-19 |
| Gewerbliche Anwendbarkeit (IA) | Ja: Ansprüche: 1-19 |
| | Nein: Ansprüche: |

2. Unterlagen und Erklärungen (Regel 70.7):

siehe Beiblatt

Zu Punkt V.

1. Im vorliegenden Bescheid wird auf folgende Dokumente verwiesen:

- D1: SEPP A ET AL: "Microbead display by in vitro compartmentalisation: selection for binding using flow cytometry" FEBS LETTERS, ELSEVIER SCIENCE PUBLISHERS, AMSTERDAM, NL, Bd. 532, Nr. 3, 18. Dezember 2002 (2002-12-18), Seiten 455-458, XP004398450 ISSN: 0014-5793
- D2: US-A-5 856 090 (EPSTEIN DAVID M) 5. Januar 1999 (1999-01-05)
- D3: WO 98/37186 A (ANDREWS DAVID ; ACTINOVA LTD (GB); ISAKSEN MORTEN (GB); LINDQVIST BJOR) 27. August 1998 (1998-08-27)
- D4: WO 02/066653 A (XENCOR INC) 29. August 2002 (2002-08-29)
- D5: DOI N ET AL: "STABLE: protein-DNA fusion system for screening of combinatorial protein libraries in vitro." FEBS LETTERS. 27 AUG 1999, Bd. 457, Nr. 2, 27. August 1999 (1999-08-27), Seiten 227-230, XP002312563 ISSN: 0014-5793
- D6: CULL M ET AL: "screening for receptor ligands using large libraries of peptides Linked to the c terminus of the lac repressor." PNAS. März 1992, Bd. 89, Nr. 5, März 1992 (1992-03-00), Seiten 1865-1869, XP002043736 ISSN 0027-8424

3. Die vorliegende Anmeldung erfüllt nicht die Erfordernisse des Artikels 33(1) PCT, weil der Gegenstand des der Ansprüche 1-19 nicht auf einer erfinderischen Tätigkeit im Sinne von Artikel 33(3) beruht.

3.1 **D5** beschreibt ein Verfahren zur in vitro Verbindung von Phäno- und Genotyp basierend auf der Verbindung von Streptavidin-Polypeptid-Konjugaten mit der sie kodierende biotinylierte Nucleinsäure in Mikrokompartimenten.

Nach nochmaliger Überlegung wird das Dokument **D5** als nächstliegender Stand der Technik gegenüber dem Gegenstand des unabhängigen Anspruchs 1 angesehen. Es offenbart eine **nicht kovalente** in vitro Kopplung von Geno- und Phänotyp mittels Polypeptid-Peptid Fusionen. Desweiteren lehrt **D5**, dass obwohl STA als Fusionspartner

im vorliegenden Fall benutzt wurde, auch andere DNA-bindende Proteine als Adaptoren verwendet werden können (Seite 229, rechte Spalte Zeilen 3-5). Insbesondere weist **D5** auf das Dokument **D6** hin, welches Fusionsproteine mit einem Lac-Repressor als konstanten DNA bindenden Teil beschreibt. Der Gegenstand des Anspruchs 1 unterscheidet sich daher von der Lehre des bekannten Dokumentes **D5** dadurch, daß die Kopplung zwischen Geno- und Phänotyp **kovalent** durch das Polypeptid-Peptid Fusionsprotein erfolgt.

Die mit der vorliegenden Erfindung zu lösende Aufgabe kann somit darin gesehen werden, ein alternatives Verfahren zur in vitro Evolution von Polypeptiden bereitzustellen.

Die in Anspruch 1 der vorliegenden Anmeldung vorgeschlagene Lösung kann aus folgenden Gründen nicht als erfinderisch betrachtet werden (Artikel 33(3) PCT):

D3 beschreibt eine Methode zur **in vitro** Produktion von Peptid- bzw. Protein-Expressionsbanken, die eine diverse Population an Peptiden oder Proteinen widerspiegelt, wobei die Peptide und Proteine als Fusionsproteine kovalent durch die Verwendung der "Nicking"-Eigenschaft des Replikationsinitiators des E.coli Bacteriophagen P2A als Fusionspartner an die für sie kodierende DNA bindet.

Ein Fachmann, in Kenntnis von **D5**, auf der Suche nach weiteren DNA-bindenden Proteinen würde ohne weiteres erfinderisches hinzufügen und in der Kenntnis von **D3**, (es gibt im Stand der Technik bereits **in vitro** Methoden zur Herstellung von Peptid oder Proteinexpressionbanken gibt, in denen eine **kovalente** Kopplung zwischen Geno- und Phänotyp stattfindet), würde die technischen Eigenschaften der beiden den Stand der Technik wiedergebenden Dokumente (**D5** und **D3**) kombinieren um zum gleichen Ergebnis zu gelangen wie in dem unabhängigen Anspruch 1.

3.2 Die abhängigen Ansprüche 2-19 enthalten keine Merkmale, die in Kombination mit den Merkmalen irgendeines Anspruchs, auf den sie sich beziehen, die Erfordernisse des PCT in Bezug auf Neuheit bzw. erfinderische Tätigkeit erfüllen, siehe das Dokument **D2**.

D2 beschreibt ein **in vivo** Verfahren zur Kopplung von Geno- und Phänotyp, wobei Methylase-Polypeptid Fusionen kovalent an Plasmid DNA, welche die Sequenz 5'-GGFC-

3' enthalten, gebunden werden.

D4 offenbart eine in vivo Methode zum Durchforsten von prokaryotischen Wirtszellen, enthaltend eine für ein Fusionsprotein kodierenden DNA, bestehend aus einer Nucleinsäure für ein nucleinsäuremodifizierendes Enzym (NAM) und einer Nucleinsäure für ein Kandidatprotein, operativ verbunden mit einem Promoter und einer EAS- (enzyme attachment sequence) Sequenz, welche durch das NAM Enzym erkannt und somit eine kovalente Kopplung von Geno- und Phänotyp erlaubt.

Selbst wenn die in **D2** und **D4** dargelegten Methoden **in vivo** erfolgt, so sind sämtliche übrigen technischen Eigenschaften identisch mit denen in den abhängigen Ansprüchen 2-19. Für einen Fachmann in der Kenntnis von Dokument **D5**, wäre es offensichtlich die technischen Eigenschaften von **D2 bzw. D4**, in ein in vitro System zu übertragen um zu dem gleichen Ergebnis wie in den abhängigen Ansprüchen 2-19 zu gelangen.

THIS PAGE BLANK (USPTO)